

Title	急性前立腺炎および急性副睾丸炎患者における血清中シアル酸の変動について
Author(s)	大川, 光央; 岡所, 明; 布施, 春樹; 折戸, 松男; 菅田, 敏明; 久住, 治男
Citation	泌尿器科紀要 (1985), 31(12): 2161-2168
Issue Date	1985-12
URL	http://hdl.handle.net/2433/118695
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

急性前立腺炎および急性副睾丸炎患者における 血清中シアル酸の変動について

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

大 川 光 央・岡 所 明*・布 施 春 樹
折 戸 松 男**・菅 田 敏 明・久 住 治 男

SERUM SIALIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE PROSTATITIS OR ACUTE EPIDIDYMITIS

Mitsuo OHKAWA, Akira OKASHO, Haruki FUSE, Matsuo ORITO,
Toshiaki SUGATA and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. H. Hisazumi)

The serum sialic acid concentration in 17 male healthy adults, 11 patients with acute prostatitis and 12 patients with acute epididymitis was measured with a specific enzymatic assaykit. The concentration was studied in relation to erythrocyte sedimentation rate, total serum protein and its fraction, C-reactive protein, and white blood cell count. Blood samples were obtained from the patients immediately before antimicrobial chemotherapy and the subsequent 3, 5, 7, 14, and 28 days. The pretreatment sialic acid concentration in the patients was significantly greater than that in the control subjects ($P>0.001$). The mean serum sialic acid concentration in the patients reached a maximum level 3 days after the beginning of the treatment, and then gradually decreased. There was a significant correlation between the daily change of the serum sialic acid level and those of the erythrocyte sedimentation rate, α_2 -globulin, and α_1 -globulin. Serum sialic acid proved to be a useful biochemical marker in acute prostatitis and acute epididymitis.

Key words: Acute prostatitis, Acute epididymitis, Serum sialic acid level

は じ め に

シアル酸 (sialic acid; 以下, SA) は, 化学的には neuraminic acid と呼ばれる aminodeoxynonulosonic acid の acyl 誘導体の総称で, 血清中 SA は炎症性疾患や悪性腫瘍患者で増量することから最近注目されている。著者は, 急性尿路感染症患者の血清中 SA を測定し, これが急性尿路感染症, ことに急性腎盂腎炎の病勢判定のための 1 指標になることを報告した¹⁾。今回は急性前立腺炎および急性副睾丸炎患者の

血清中 SA を測定し, その臨床的意義について検討したので報告する。

対象および方法

対象は, 急性前立腺炎患者11例 (年齢は29~70歳, 平均54.8歳; 以下, P 群) および急性副睾丸炎患者12例 (いずれも偏側性, 年齢は19~69歳, 平均48.9歳; 以下, E 群) の計23例で, 両疾患合併の2例は副睾丸炎の臨床症状が高度であったことからE群として取り扱った。また, 健康成人男子17例 (年齢は24~63歳, 平均33.7歳) を対照とした。なお, 尿路の基礎疾患は, P群で4例 (いずれも前立腺肥大症) およびE群で4例 (前立腺肥大症2例, 尿道狭窄および神経因性

*現：舞鶴共済病院泌尿器科

**現：鳴和総合病院泌尿器科

膀胱各1例)に認められた。

血清中 SA 測定は、neuraminidase を用いた酵素法²⁾である極東シアル酸テスト試薬(極東製薬, 東京)を用いて施行し、比色測定には分光光度計 UV-190 (島津製作所, 京都)を使用した。また、血清中 SA と比較する目的で、赤沈(国際標準法)とともに、検査部に依頼して血清総蛋白(biuret 法)、血清蛋白分画(cellulose acetate 法)、C-反応性蛋白(laser nephelometry 法; 以下、CRP)および末梢白血球数(自動測定法)を測定した。

検体採取のための採血は、初診日および3, 5, 7, 14, 28日後に施行した。なお、対象患者全例に、初診日より抗菌化学療法が施行された。

成 績

1. 血清中 SA の変動

対照例の血清中 SA は、43.6~70.5 mg/dl に分布し、平均 55.5 mg/dl で、 $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ を正常域とすると 42.6~68.4 mg/dl となり、これを正常範囲とした (Fig. 1)。

対象患者の血清中 SA は、初診日には 88.9 ± 3.9 mg/dl ($\text{mean} \pm \text{SE}$, 以下同じ)で、対照例より有意

の高値 ($P < 0.001$) を示し、さらに3日後には 92.9 ± 3.4 mg/dl の最高値となり、以後漸減して28日後には 63.5 ± 1.8 mg/dl となった。P 群と E 群の比較では、その値は P 群で高値を示す傾向がみられたが、いずれも3日後に最高値を示したことなどその推移パターン

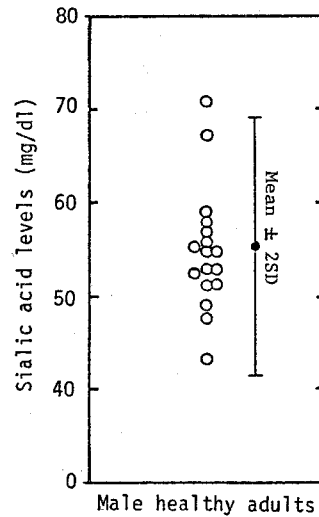


Fig. 1. Sialic acid levels in sera of 17 male healthy adults.

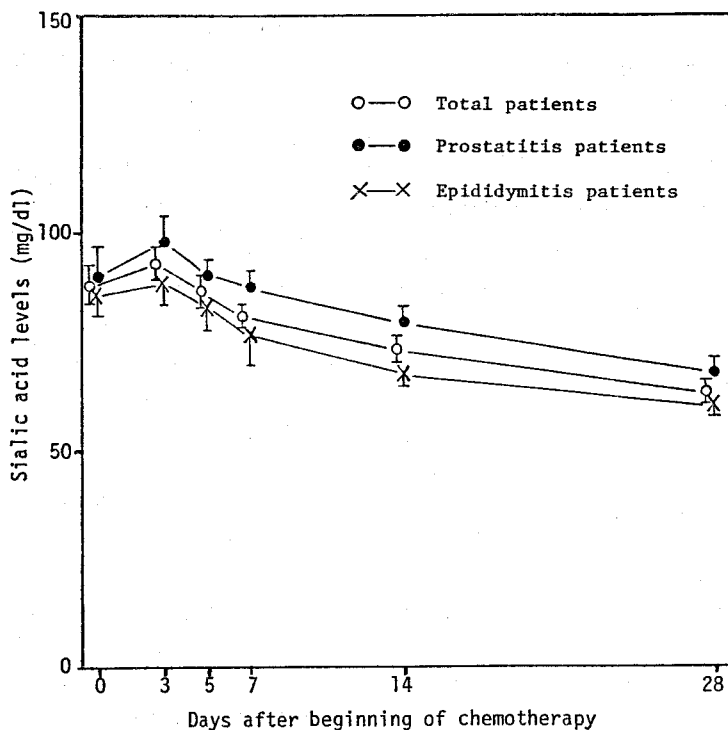


Fig. 2. Sialic acid levels in sera of patients with acute prostatitis or acute epididymitis ($\text{mean} \pm \text{SE}$).

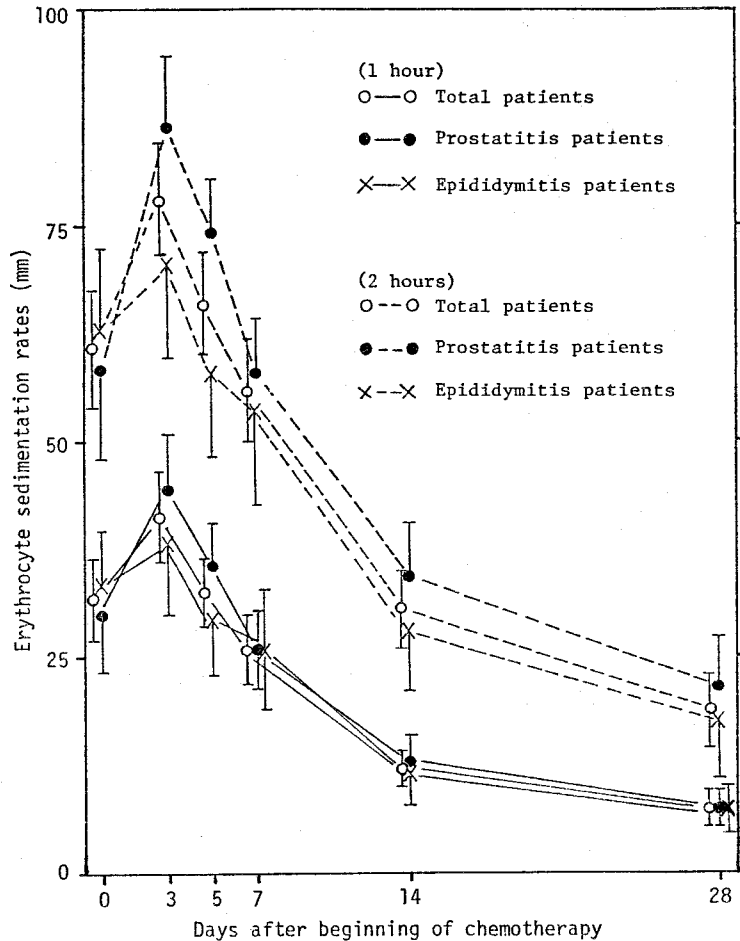


Fig. 3. Erythrocyte sedimentation rates in patients with acute prostatitis or acute epididymitis (mean \pm SE).

は類似していた (Fig. 2).

2. その他の測定値の変動

1) 赤沈

対象患者の赤沈は、初診日には1時間値 31.7 ± 4.2 mm, 2時間値 60.8 ± 6.7 mm と亢進していたが、3日後にはさらに亢進して1時間値 41.2 ± 5.0 mm, 2時間値 78.2 ± 6.7 mm となり、以後漸減して28日後には1時間値 7.3 ± 1.7 mm, 2時間値 19.1 ± 4.2 mm となった。P群とE群の比較では、血清中 SA と同様にその値はP群で高値を示す傾向がみられたが、最高値がいずれも3日後に認められたことなどその推移は類似のパターンを示した (Fig. 3).

つぎに、血清中 SA と赤沈間の関係を各測定日ごとに検討すると、血清中 SA は初診日の1時間値 ($r=0.742$, $P<0.01$) および2時間値 ($r=0.705$, $P<0.01$), 3日後の1時間値 ($r=0.544$, $P<0.05$) および2時間

値 ($r=0.621$, $P<0.01$), 5日後の1時間値 ($r=0.452$, $P<0.05$) および2時間値 ($r=0.518$, $P<0.05$), 7日後の1時間値 ($r=0.459$, $P<0.05$) および2時間値 ($r=0.441$, $P<0.05$) との間にそれぞれ有意の相関関係が認められた。

2) 血清総蛋白およびその分画

対象患者の α_1 -globulin (以下, α_1 -G) は、初診日には 323 ± 17 mg/dl で、3日後には 352 ± 21 mg/dl の最高値となり、以後漸減して28日後には 244 ± 13 mg/dl となった。P群とE群の比較では、その値は0～5日後までP群でやや高値を示す傾向がみられたが、3日後にいずれも最高値を示したことなど推移パターンは類似していた (Fig. 4).

α_2 -globulin (以下, α_2 -G) は、初診日には 800 ± 37 mg/dl で、 α_1 -G と同様に3日後には 835 ± 36 mg/dl の最高値となり、以後漸減して28日後には $630 \pm$

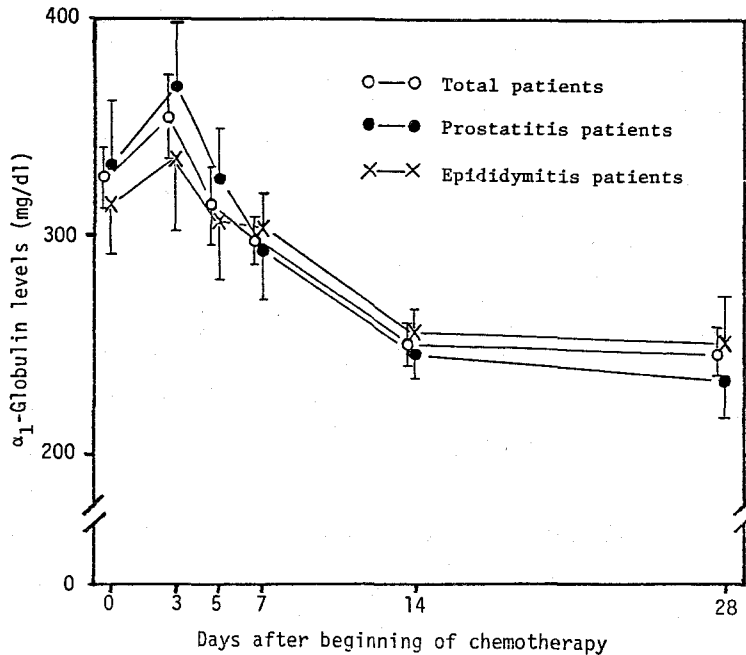


Fig. 4. α_1 -Globulin levels in sera of patients with acute prostatitis or acute epididymitis (mean \pm SE).

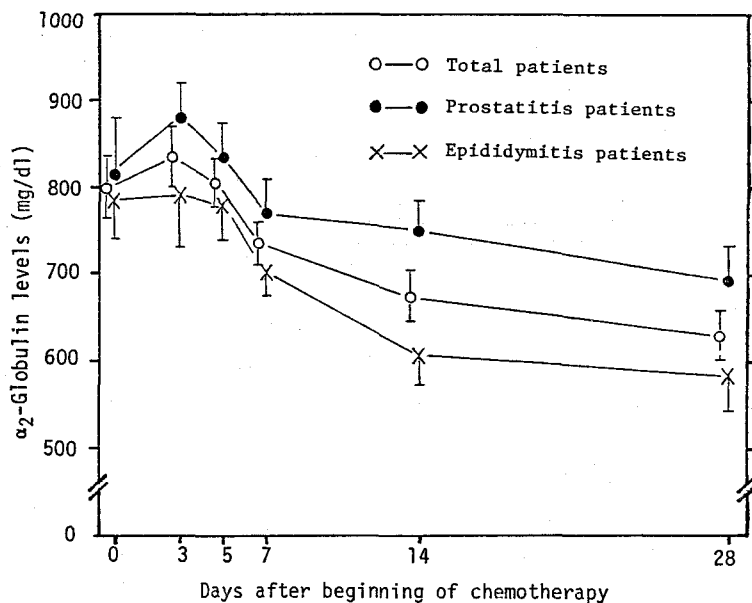


Fig. 5. α_2 -Globulin levels in sera of patients with acute prostatitis or acute epididymitis (mean \pm SE).

28 mg/dl となった。P 群と E 群の比較では、全経過をとおして P 群で高値を示す傾向がみられたが、いずれも 3 日後に最高値を示すなどその推移パターンは類似していた (Fig. 5)。

つぎに、血清中 SA と α_1 -G および α_2 -G 間の関係を各測定日ごとに検討すると、血清中 SA は初診日の α_1 -G ($r=0.423$, $P<0.05$) および α_2 -G ($r=0.800$, $P<0.01$), 3 日後の α_2 -G ($r=0.601$, $P<$

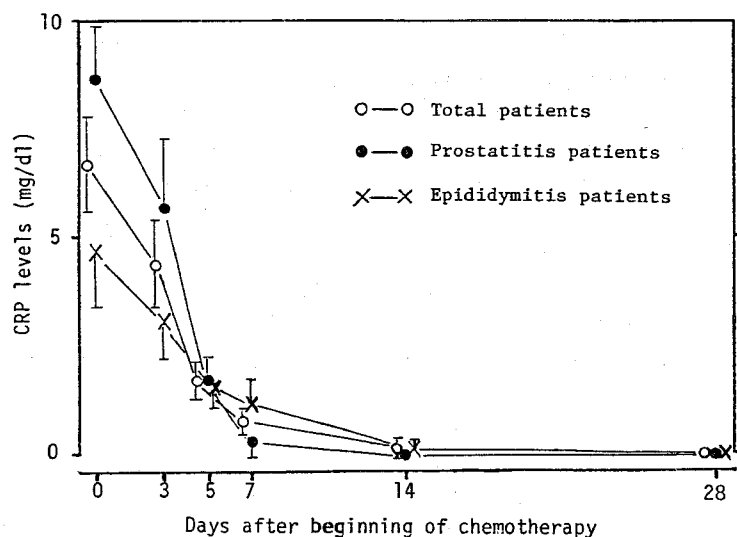


Fig. 6. C-reactive protein (CRP) levels in sera of patients with acute prostatitis or acute epididymitis (mean \pm SE).

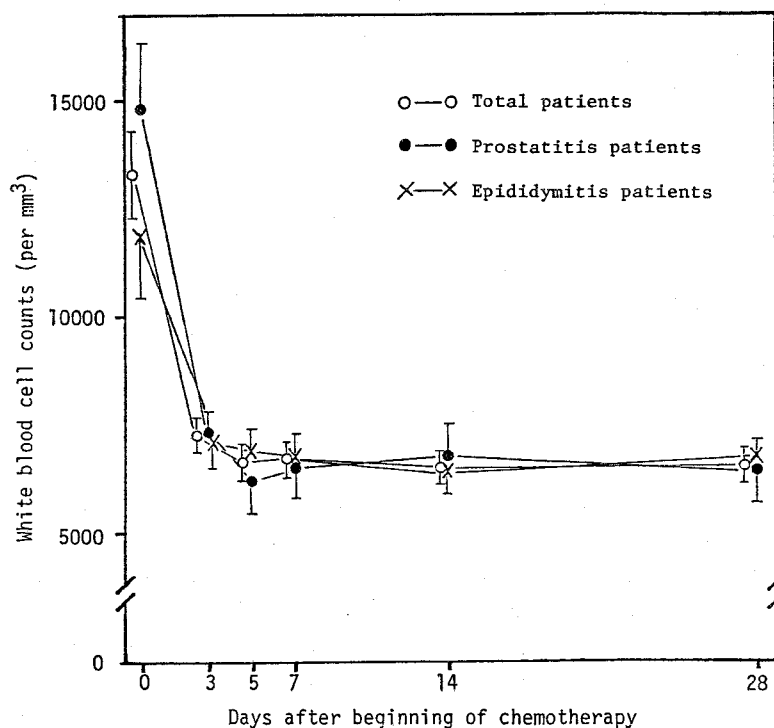


Fig. 7. White blood cell counts in patients with acute prostatitis or acute epididymitis (mean \pm SE).

0.01), 5日後の α_2 -G ($r=0.631$, $P<0.01$), 7日後の α_2 -G ($r=0.507$, $P<0.05$), 14日後の α_2 -G, 28日後の α_2 -G ($r=0.730$, $P<0.01$) との間にそれぞれ有

意の相関関係が認められた。

なお、血清総蛋白、 β -globulin、 γ -globulin についても検討したが、臨床経過と関連すると思われる有

意の変動は認められなかった。

3) CRP

対象患者のCRPは、初診日で最高の $6.7 \pm 0.9 \text{ mg/dl}$ を示し、以後急速に低下して7日後には $0.8 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ となり23例中15例(65.2%)が陰性化(0.6 mg/dl未満)し、28日後には全例陰性化した。P群とE群の比較では、その値は初診日および3日後にP群で高値を示したが、その推移パターンはほぼ類似していた(Fig. 6)。

4) 末梢血白血球数

対象患者の末梢血白血球数は、CRPと同様に初診日で最多の $13,309 \pm 1,008 / \text{mm}^3$ で、以後急速に減少して5日後には $6,327 \pm 525 / \text{mm}^3$ となり、正常上限を $7,500 / \text{mm}^3$ とすると23例中17例(73.9%)が正常化した(Fig. 7)。P群とE群の比較では、初診日の値はP群で $14,809 \pm 1,469 / \text{mm}^3$ 、E群で $11,933 \pm 1,374 / \text{mm}^3$ と前者で高値を示したが、その後の推移パターンは類似していた。

考 察

急性前立腺炎および急性副睾丸炎で代表される急性男子生殖器感染症は、泌尿器科領域でしばしば取り扱われる疾患であり、そのほとんどが非特異的な一般細菌による感染症と考えられている³⁾。そのため、急性男子生殖器感染症の診断および治療には、細菌学的検査が重要であることは言うまでもないが、その炎症病勢を把握することも大切である。炎症性疾患や炎症をとまなう疾患の急性期において、血漿中の蛋白成分に変化が生ずることは古くから知られており、この時期に増加する物質は急性相反応物質と呼ばれ、一般臨床にも広く応用されていることは周知の事実である。Pepys⁴⁾は、急性相反応物質をfibrinogenなどのcoagulation protein, α_1 -antitrypsinなどのprotease inhibitor, haptoglobinなどのtransport protein, CIsなどのcomplement protein, CRPなどのmiscellaneousに分類しているが、既知のものだけでも20種類を越える。急性男子生殖器感染症における急性相反応物質に関する詳しい報告はみられないが、臨床の場で現在もっとも繁用されているもののひとつとしてCRPがあげられよう。

CRPは、正常人血清中にも微量ではあるが存在し、その正常範囲はradioimmunoassayで $0.068 \sim 0.82 \text{ mg/dl}$ にあり、高度の炎症時にはその値は1,000倍以上にも達すると報告されている⁵⁾。CRP測定は決して新しい検査法とはいえないが、測定法の迅速、簡易かつ高感度の試みは現在も進行中であり、そ

の臨床的意義も十分に解明されているとはいえない^{6,7)}。ところでCRPは、他の急性相反応物質と比較して、急速に上昇するとともに、正常化するのも迅速であることはすでに指摘されているが^{4,8)}、著者の急性腎盂腎炎患者についての検討⁹⁾でも初診日にもっとも高く、以後急速に低下して7日後には57.1%の患者で陰性となった。今回の検討でもほぼ同様の結果で、初診日に最高値を示し、7日後には65.2%の患者で陰性化しており、従来の報告と一致する成績であった。

急性男子生殖器感染症の病勢判定のために、CRPとともに繁用されているのは赤沈であろう。赤沈は、きわめて古くから用いられている検査法であるが、その本態は必ずしも明確ではない。しかし、赤血球の凝集と関係し、この凝集は赤血球の陰性荷電により阻害されているが、fibrinogenやglobulinなどが赤血球の陰性荷電を弱めることにより赤血球の凝集が促進され、赤沈は亢進すると考えられている⁹⁾。この考えに立脚すれば、赤沈亢進は血漿蛋白の構成成分の変化を反映していることになる。今回はfibrinogenについては検討していないが、 α_1 -Gと α_2 -Gと赤沈は比較的良好に類似した推移パターンを示した。著者の急性腎盂腎炎患者についての検討⁹⁾でも、ほぼ同様の成績が得られており、 α_1 -Gおよび α_2 -Gの増加が赤沈亢進に関与していることを示唆する成績と考えられた。

つぎに、今回の主目的である血清中SAの変動について述べる。SAは、血清中では遊離した状態では存在せず、すべて糖蛋白や糖脂質の糖鎖末端に結合しており、また血清蛋白はalbuminを除いてはすべて構造的には糖蛋白であることが知られている⁹⁾。したがって、血清中SAは、globulin分画中のSA含有量の多い糖蛋白と密接に関連していることになる。本物質の測定意義に関しては、すでに肺癌¹⁰⁾、乳癌¹¹⁾、消化器癌^{12,13)}などの悪性腫瘍や肺炎¹⁴⁾、ネフローゼ¹⁵⁾、関節リウマチ¹⁶⁾などの炎症性疾患で血清中SAは増加することが知られている。しかし、泌尿器科領域における報告はいまだ少なく、Tishkovら¹⁷⁾の再燃性慢性腎盂腎炎患者で血清中SAが増加するとの報告をみる程度であるが、著者⁹⁾はすでに血清中SAが急性腎盂腎炎患者においてその病勢判定の1指標になることを報告している。今回の検討では、血清中SAは程度の差はあるものの赤沈、 α_1 -Gおよび α_2 -Gとの間に有意の相関関係が認められ、それぞれの変動パターンは類似しており、著者の急性腎盂腎炎患者における成績⁹⁾ともよく一致していた。これらの結果は、globulin分画中のSA含有量は α_1 -Gおよび α_2 -G

で高い¹⁸⁾ことと関連しているものと考えられた。血清中 SA と赤沈がよい相関を示すことはすでに報告されており^{19,20)}、著者の成績もこれらとほぼ一致するものであった。ところで、SA の測定に関しては従来より種々の方法が報告されているが、今回用いた酵素法は特異性も高く²⁾、かつキット化されたことにより操作も簡単となり、自動化も可能となっている^{21,22)}。また赤沈は、hematocrit や赤血球の大きさ、形、さらには血漿の粘稠度など他の因子の影響を受けやすく⁴⁾、かつ中央検査部での施行が困難なことから、精度管理の面からも血清 SA 測定が赤沈と平行もしくはこれに代る検査法としても注目されてこよう。

急性相反応物質といっても、多種類のものがあることは前述したが、その多くのものの機能については不明の点が多い。これらの物質のうち、その反応の迅速性が特徴である CRP の機能として、補体の活性化、好中球食作用の増強、さらにはリンパ球への関与や血小板機能の制御などが示唆されている⁴⁾。なお、今回の検討で末梢血白血球数は、CRP と同様に早期より増加し、かつ速やかに正常化しており、著者の急性腎盂腎炎患者についての検討でもほぼ同じ成績が得られている。感染初期における生体防御機構においては食細胞系の役割が重要視され、一定時間を経て種々の免疫機構が働くとされているが^{23,24)}、この食作用に CRP がなんらかの関係を有しているのかもしれない。

CRP に比し、やや遅れて反応し、かつ正常化も遅延するとされている他の物質についても、組織の防御および修復となんらかのかかわりを持っていることが推測されている³⁾。SA は、血清中では主として糖蛋白の構成成分として存在しているが、その糖蛋白への結合により種々の機能を発揮することが知られている。たとえば、赤血球凝集への関与、血清糖蛋白の代謝回転への役割、さらには免疫能との関連でも注目されている²⁵⁾。なお、血清中 SA の変動パターンは、P 群と E 群でほぼ一致していたが、前者で高値を示す傾向が認められた。しかし、この傾向は CRP および末梢血白血球数においても認められており、この相違はあくまでも炎症病勢の程度の差を反映したのと考えられた。

以上、急性男子性器感染症における血清中 SA 測定の意義を中心に述べたが、本物質は CRP とはその変動パターンに差はみられるが赤沈とはよく一致しており、CRP とはやや異った面から炎症病勢を反映している可能性が考えられた。

ま と め

急性前立腺炎患者11例および急性副睾丸炎患者12例の計23例を対象として血清中 SA の変動を中心に検討した。SA の測定は酵素法にて施行し、同時に赤沈、血清総蛋白、血清蛋白分画、CRP および末梢血白血球数を測定した。対象患者の血清中 SA は、初診日には平均 88.9 mg/dl で、健康成人男子例 (17例、平均 55.5 mg/dl) に比し有意の高値 ($P<0.001$) を示し、3日後には平均 92.7 mg/dl の最高値となり、以後漸減して28日後には平均 63.5 mg/dl となった。他の測定値との関係では、その変動パターンは、赤沈、 α_1 -G および α_2 -G と類似しており、血清中 SA は急性男子性器感染症の病勢判定のための1指標となりうるものが考えられた。

本論文の要旨は、第34回泌尿器科中部連合総会 (大津市) で発表した。

文 献

- 1) 大川光央・岡所 明・天野俊康・竹前克明・折戸松男・菅田敏明・久住治男：急性尿路感染症患者における血清中 sialic acid の急性相反応物質としての意義について。日泌尿会誌 75: 951~958, 1984
- 2) Sugahara K, Sugimoto K, Nomura O and Usui T: Enzymatic assay of serum sialic acid. Clin Chim Acta 108: 493~498, 1980
- 3) 河村信夫・岡田敏司・鈴木恵三：尿性器感染症—最近の臨床—。大越正秋, 初版, 95, 医典社, 東京, 1982
- 4) Pepys MB: Acute phase phenomena. Rheumatology and immunology, Cohen AS, 85~89, Grune and Stratton, New York, 1979
- 5) Claus DR, Osmand AP and Gewurz H: Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal sera. J Lab Clin Med 87: 120~128, 1976
- 6) Schalla WO, Arko RJ and Thompson SE: Evaluation of a C-reactive protein latex agglutination detection test with sera from patients with sexually transmitted diseases. J Clin Microbiol 20: 1171~1173, 1984
- 7) McCabe RE and Remington JS: C-reactive protein in patients with bacteremia. J Clin Microbiol 20: 317~319, 1984

- 8) Gewurz H, Mold C, Siegel J and Fiedel B: C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* **27**: 345~372, 1982
- 9) 田岡賢雄: シアル酸の生化学と臨床的意義. 臨床病理 (特集) **54**: 2~25, 1983
- 10) Krolkowski FJ, Reuter K, Waalkes TP, Sieber SM and Adamson RH: Serum sialic acid levels in lung cancer patients. *Pharmacology* **14**: 47~51, 1976
- 11) Mrochek JE, Dinsmore SR, Tormey DC and Waalkes TP: Protein-bound carbohydrates in breast cancer. Liquid-chromatographic analysis for mannose, galactose, fucose and sialic acid in serum. *Clin Chem* **22**: 1516~1521, 1976
- 12) 八木淳一郎: 胃癌患者の血清シアル酸に関する臨床的研究. 日外会誌 **80**: 248~260, 1979
- 13) 大木静夫: 胃癌, 大腸癌患者の血清中総シアル酸と脂質結合シアル酸について. 日癌治 **18**: 692~703, 1983
- 14) Efendiva LT: Serotonin, histamine and neuraminic acid content in patients with chronic pneumonia. *Azerb Med Zh* **53**: 15~19, 1976
- 15) 茂手木皓喜: シアル酸. *Medicina* **1**: 285~290, 1964
- 16) 蔵 治言・山田悦子・塩川優一: 慢性関節リウマチにおける血中シアル酸および急性相反応物質の動態. 臨床病理 (特集) **54**: 113~119, 1983
- 17) Tishkov I, Tchoukanov C and Gruev I: Diagnostic value of ceruloplasmin, haptoglobin and sialic acid in chronic pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* **8**: 155~159, 1976
- 18) 茂手木皓喜・山辺照代・牧野義彰: シアリン酸 (Sialic acids) の臨床. 小臨 **15**: 18~22, 1962
- 19) 佐野史良・茂手木皓喜: 極東シアル酸テスト試薬の検討ならびにシアル酸の臨床的意義. 機器・試薬 **4**: 248~255, 1981
- 20) 高田多津男: 血中シアル酸測定値と赤沈値の比較. 臨床病理 (特集) **54**: 71~75, 1983
- 21) 水田 亘・福田勝宏・芦田尚登: 日立 726 による血清シアル酸の自動測定. 臨床病理 特集 **54**: 128~134, 1983
- 22) 野村 修・内田美保子・久保田良子・一瀬 博・春田純吾・臼井敏明: ABBOTT-VP による血中シアル酸の自動測定. 臨床病理 (特集) **54**: 140~144, 1983
- 23) 野本亀久雄: 感染防御機構とその変動. 第1版, 30~39, ライフ・サイエンス, 東京, 1983
- 24) Mims CA: The pathogenesis of infectious disease. Academic Press, London, 1976 (甲野禮作・水谷裕迪 訳: 感染症—感染と免疫のしくみ. 50, 講談社, 東京, 1979より引用)
- 25) Jeanloz RW and Codington JF: The biological role of sialic acid at the surface of the cell. Biological roles of sialic acid, Rosenberg A and Schengrund C, 201~227, Plenum Press, New York, 1976

(1985年4月3日受付)